Über
mehrfache primäre Carcinome des Magendarmkanals.

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde bei der hohen medizinischen Fakultät in Berlin

von

HUGO HOSENBERG
prakt. Arzt in Dresden.

Über
mehrfache primäre Carcinome des Magendarmkanals.

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde bei der hohen medizinischen Fakultät in Berlin

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

von

HUGO HOSENBERG
prakt. Arzt in Dresden.

Druck: Kunst- und Verlagsanstalt Friedrich Köhler, Aidenbach.

Eine der schwierigsten Fragen der modernen Chirurgie und vielleicht zugleich eine der interessantesten ist das gleichzeitige Vorkommen verschiedenartiger Geschwülste bei derselben Person. Wenn auch infolge des Krieges die Veröffentlichungen über diesen Gegenstand aus begreiflichen Ursachen einen zeitweiligen Stillstand erfahren haben, so ist doch die einschlägige Literatur eine beträchtliche.

Früher war man geneigt, das Auftreten von mehrfachen Geschwülsten als eine konstitutionelle Erkrankung aufzufassen, wie wir es heute z. B. bei dem mehrfachen Auftreten der Syphilisgummata tun. Erst seit Virchow und später durch die Arbeiten von Waldeyer und seiner Nachfolger ist man zu der Auffassung gekommen, daß zwischen den einzelnen Geschwülsten eine Abhängigkeit bestehe, das die eine als Primärgeschwulst, die anderen aber als Tochtergeschwülste aufzufassen seien, vorausgesetzt, das diese Tumoren histologisch gleichartiger Natur sind. Durch eingehende Untersuchungen hat man weiter festgestellt, daß ein Tumor Metastasen auf dem Blut- oder Lymphwege, auf retrogradem Wege vermittels der Lymphbahn sowie durch Kontakt oder durch Implantation machen kann. Freilich ist der letzte Punkt noch nicht genügend geklärt und wird von manchen Autoren bestritten.

Es kann im Rahmen dieser Abhandlung nicht die Rede davon sein, über die Untersuchungsergebnisse sämtlicher Tumorenarten zu berichten, vielmehr muß ich mich infolge der Kürze der Arbeit darauf beschränken, die Frage der Multiplizität der Carcinome des Magendarmkanals einer kritischen Betrachtung zu unterziehen.

Wenn man innerhalb des Darmkanals mehrere Tumoren von histologisch gleichartigem Bau findet, so wird man vor die Frage gestellt, ob es sich um mehrere primäre Tumoren handelt oder ob sie als Metastasen einer einzelnen Geschwulst aufzufassen sind. Je nach Sitz der verschiedenen Tumoren wären diese dann als Metastasen aufzufassen, die auf dem Blut- oder Lymphwege oder durch Implantation zustande gekommen sind.

Die Frage der Implantation wird zwar von einigen Autoren anerkannt, von den meisten aber abgelehnt. Bis jetzt ist jedenfalls in der Literatur kein einwandfreier Fall einer Implantationsmetastase nachgewiesen. Wohl wird allgemein anerkannt, daß die Implantation in frische Operationswunden, auf seröse Flächen und, allerdings sehr selten, in den Lungenalveolen bei Aspiration von Tumorzellen eines höher oben gelegenen Carcinoms möglich sei. Wir werden auf diesen Punkt später zurückkommen.

Gegen die Lehre von der Implantation wendet sich hauptsächlich Bucher: „Die Ulzeration einer äußeren, oberflächlichen, bösartigen, speziell krebsigen Geschwulst ist der Ausdruck einer gewöhnlichen, sogar mit weitgehender Zersetzung verbundenen Nekrose, meist ihres ältesten Teiles. Und daß eine derartige Geschwulstfläche impfbare Zellen abgeben soll, ist mehr als unwahrscheinlich. Diese Zellen müssen auf eine zweite Epithelfläche übertragen werden, müßten dort haften und dort weiter wachsen und durch das Epithel in das darunter liegende Bindegewebe eindringen, was sehr unwahrscheinlich ist. Auch eine chirurgische Epithel-Transplantation auf eine nicht aufgefrischte Fläche würde keinen Erfolg haben. Selbst bei einer Läsion des Epithels würde es auffallen, mit welcher Leichtigkeit die Partikel gehaftet hätten, wo eine künstliche Transplantation mitunter solche Schwierigkeiten macht. Endlich ist zu bedenken, welchen Schwierigkeiten und Gefahren die Krebszellen auf ihrem Wege zu der neuen Stätte ausgesetzt sind, wenn sie durch die Verdauungssäfte oder durch die äußere Luft beeinflußt werden."

Soweit Bucher!

Dagegen ist Walter der Ansicht, daß bei oberflächlicher Ulzeration von Krebsen es durchaus nicht unmöglich ist, daß neben lebensunfähigen auch noch völlig intakte Krebszellen vorhanden sein können, die zur Implantation fähig sind. Ebenso nimmt Schimmelbusch mit Walter an, daß „im Falle des Fehlens von regionären Lymphdrüsenschwellungen das Auftreten multipler Carcinome zumal räumlich sehr weit voneinander liegender, durch Metastasenbildung auf dem Lymph- oder Blutwege nicht gut erklärt werden könne." Vielmehr hält Schimmelbusch für viel wahrscheinlicher die Annahme, daß „diese primären multiplen Carcinome in der Art und Weise ein Abhängigkeitsverhältnis besäßen, daß der eine Tumor durch Übertragung, durch Überimpfung von dem Ersteren aus entstanden sei." „Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen", schreibt Walter,

„daß von allen Impfcarcinomen diejenigen Fälle am sichersten bewiesen sind, wo wir im Anschluß an ein Carcinom eines der relativ hoch im Abdomen gelegenen Organe, wie des Magens oder des Colon transversum, die Entwicklung zahlreicher Krebsherde an den tiefsten Stellen des Bauchraumes beobachten und zugleich die Intaktheit der dem primär erkrankten Organ benachbarten Lymphknoten feststellen können. Hier ist die Entscheidung der sekundären Knötchen, die sich am reichlichsten und häufigsten im Douglasraum, d. h. in der tiefsten Stelle des Bauchraumes zu finden pflegen, gar nicht anders zu erklären. Denn

1. ist die Möglichkeit eines retrograden Transportes wegen der Unversehrtheit der Lymphknoten ausgeschlossen,
2. wird bei einem Magen- oder Colon-Carcinom, sobald der Krebs in die Serosa eingewuchert ist, die Ablösung kleinster, noch lebensfähiger Elemente durch die Peristaltik dieser Organe begünstigt, während andererseits durch die peristaltischen Bewegungen des Dünndarmes ein Liegenbleiben der hinabfallenden Krebszellen auf der Serosa dieser Darmteile erschwert wird,
3. sind, wie bereits oben kurz erwähnt, die Bedingungen zur Ansiedelung von Krebszellen nirgends so günstig, wie im Peritonealsack, dessen zahlreiche Lymphgefäße selbst solchen Zellen ein Weitergedeihen ermöglichen, die nicht mit der enormen Proliferationskraft begabt sind, wie die Krebszellen."

Nun haben Klinscherf und Bartsch zur Klärung dieser Frage eine Reihe von Versuchen angestellt, bei denen sie kleine Carcinompartikel unter die Gehirnhaut von Kaninchen verpflanzten. In einigen Fällen gingen die Tiere in kurzer Zeit nach dieser Operation ein, in anderen Fällen konnte man bei der Sektion feststellen, daß die Carcinome reaktionslos in die Gehirnsubstanz eingeheilt oder von dieser reaktionslos resorbiert waren. In keinem Falle zeigte sich eine Wucherung der implantierten Krebszellen.

Von den Gegnern der Implantationstheorie führe ich noch Borrmann an, der sich dieser Frage gegenüber ebenfalls sehr skeptisch verhält. Auch Millner lehnt sie bis auf einige sehr seltene Ausnahmen ab.

Finden wir im Darmkanal zwei oder mehrere histologisch ungleichartige Tumoren, so ist die Entscheidung

einfach. Dabei handelt es sich zweifellos um mehrere primäre Geschwülste. Schwieriger ist die Frage, wenn es sich um mikroskopisch gleichartige Tumoren handelt. Es kann hierbei ebenfalls Multiplizität vorliegen, es können aber auch Metastasen sein. Die Untersuchung der Randpartie führt zu keinem Schluß, und diese oft gestellte Forderung, daß man nachweisen soll, ob der Tumor histologisch vom Gewebe des Mutterkrebses abzuleiten ist, sollte nicht mehr gestellt werden, da ihre Erfüllung unmöglich ist. Sämtliche Untersuchungsergebnisse über die Entstehung einer Geschwulst, gewonnen aus den Randpartien fertiger gewachsener Geschwülste beruhen auf Täuschung. Man ist bei richtiger Bewertung multipler Tumoren im Verdauungsstraktus lediglich auf das makroskopische Aussehen, den Sitz, das Verhältnis zur Nachbarschaft und nicht zum wenigsten auf die Überlegung angewiesen. Sitzen die Tumoren nahe beieinander, so werden wir an eine Verbreitung auf dem Lymphwege denken. Liegen sie weiter von einander entfernt und sind die außenliegenden Lymphdrüsen unbeteiligt, so daß die Annahme einer Wandmetastase auf dem Lymphwege unwahrscheinlich ist, dann muß man entscheiden zwischen primärer Multiplizität und Wandmetastase auf dem Blutweg (Borrmann).

Eine primäre Multiplizität darf man erst dann annehmen, wenn Metastasen auf dem Lymph- oder Blutwege sicher auszuschließen sind.

Gegen die Anschauung, daß man aus Randpartien eines völlig entwickelten Tumors auf seine Genese schließen kann, wendet sich Ribbert mit aller Schärfe. „Jede Geschwulst, die über die Anfangsstadien hinaus ist, wächst nicht mehr dadurch, daß angrenzende Gewebe oder deren einzelne Bestandteile zu ihr gleichwertig hinzutreten, also sich vergrößern helfen, sondern nur durch Vermehrung ihrer eigenen Zellen, also nur aus sich heraus. Über das Anfangsstadium aber sind alle Tumoren hinaus, die der Chirurg aus klinischen Gesichtspunkten und der Anatom nach Untersuchung von Probeexzisionen mit Bestimmtheit als solche diagnostizieren." Ribbert kommt daher zum folgenden Schlusse:

1. Wenn ein fertiger Tumor vorliegt, so kann aus dem Umstande, daß er mit einem benachbarten, wenn auch noch so ähnlichen Gewebe zusammenhängt, unter keinen Umständen geschlossen werden, daß er von ihm abstammt.

2. Wenn ein fertiger Tumor vorliegt, so kann aus dem Verhalten des angrenzenden, histogenetisch gleichartigen Gewebes niemals ein Schluß auf die Art seiner Genese gemacht werden.

Die Entscheidung kann ausschließlich nur aus den ersten Anfangsstadien abgeleitet werden. Die Feststellung des Gewebes, durch dessen Wucherung der Tumor ursprünglich entstand, ist auch später noch möglich. Dafür ist seine Struktur maßgebend. Weitaus den meisten Neubildungen können wir ohne weiteres ansehen, welches Gewebe durch umschriebene Wucherung die Neubildung hat entstehen lassen. Da nun sehr viele Geschwülste in der Gegend, in der sie sich bildeten, auch bleiben und wachsen, so werden sie von gleichartigen Geweben entweder rings umgeben oder wenigstens partiell begrenzt sein. Aber das allein beweist noch nichts für ihren genetischen Zusammenhang. Alle Geschwülste wachsen aus sich selbst heraus. Das gilt selbstverständlich auch für das Carcinom, aber uneingeschränkt doch nur dann, wenn der Tumor voll entwickelt ist. Denn in seinen früheren Stadien bietet er einige eigenartige Verhältnisse, denen wir bei keiner anderen Geschwulst begegnen.

Das Aussichherauswachsen der Geschwülste macht es daher unmöglich, aus dem Zusammenhang ihrer Gewebe mit der Nachbarschaft einen Schluß auf ein Hervorgehen aus diesen oder jenen Zellen zu ziehen. Die Tumoren breiten sich nur dadurch aus, daß ihre Zellen sich vermehren und die angrenzenden Teile durch Verdrängung oder Infiltration vernichten. Sie stellen also selbständige Gebilde dar, die lediglich im Körper, nicht aber, sobald sie über die ersten Stadien ihrer Genese hinaus sind, aus ihm herausgewachsen, sie verhalten sich ähnlich wie Parasiten, die von außen eindrangen. Was wir in den an ein Carcinom angrenzenden Gebieten an Bindegewebswucherung und Epithelwachstum sehen, hat meist mit der Krebsgenese nichts zu tun. Es sind endzündliche Prozesse, wie sie von dem zerfallenen Tumor durch Resorption oder Diffusion schädlicher Stoffe angeregt werden. Sie geben aber leicht zur Verwechselung mit echter Carcinomentwicklung Veranlassung."

Ehe wir zur Betrachtung einzelner Carcinomfälle schreiten, müssen wir uns die Bedingungen klar machen, unter denen multiple Tumoren, in unserem Falle also das Carcinom, als primäre anzusehen sind.

Als erster hat sich wohl Billroth damit befaßt. Er erkennt eine Multiplizität primärer Tumoren nur dann an, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind:

1. müssen die Carcinome verschiedene Struktur besitzen,
2. muß jedes Carcinom histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens abgeleitet werden können und
3. jedes Carcinom muß seine eigenen Metastasen machen.

Gegen diese Forderungen wendet sich in erster Linie Oberndorfer. Er hält sie für zu streng. Denn

1. die verschiedene Struktur der Tumoren kann auch bedingt sein durch Veränderung oder das Vortreten bisher latenter Eigenschaften im metastasiertem Epithel.

   Schleimcarcinome des Darmes können zu Metastasen führen von skirrhösem Bau. Dagegen ist bei diesem Punkte das Vorkommen primärer multipler Carcimone mit gleichem Bau im gleichen Organ oder Organsystem nicht berücksichtigt.

   Oberndorfer beobachtete einmal drei, das andere Mal vier kleine, erbsengroße Tumoren im Dünndarm, die voneinander ziemlich weit entfernt waren. Mikroskopisch waren sämtliche Knötchen nach dem Typus des Carcinoma simplex gebaut, irgend welche Veränderungen an den Lymphgefäßen des dazwischen liegenden Darmstückes, die auf eine carcinomatöse Infiltration der Lymphbahnen hätte schließen lassen, fehlten. Kontinuierliches Übergehen der einen Geschwulst in die andere war demnach auszuschließen; daß sämtliche Knötchen Metastasen waren, konnte man ebenfalls nicht denken, da sich bei der Autopsie keinerlei Anhaltspunkte hiefür ergaben und multiple Metastasen im Darm fast nie vorkommen. Daß die eine Geschwulst vielleicht als Muttertumor zu sekundärem Entstehen der anderen Knoten führte, dagegen sprach die völlig gleiche Größe der Tumoren, ihr gleichartiger Sitz (in Submukosa und Mukosa) und dann vor allem als wichtigstes Moment, daß sämtliche Knötchen gegenüber der Ansatzstelle des Mesenteriums sich befanden; eine derartige Regelmäßigkeit kann bei Metastasen unmöglich vorkommen. In diesem Falle nimmt Oberndorfer primärere Multiplizität der Tumoren an.
2. Die zweite Billroth'sche Forderung, daß die multiplen primären Tumoren immer histogenetisch von ihrem Mutterboden abgeleitet werden können, läßt sich bei

vielen Tumoren, mögen sie nun multipel auftreten oder nicht, kaum erfüllen, da das wuchernde Epithel vielfach schon im Beginn der Wucherung eben die spezifischen Eigenschaften des Mutterbodens nicht mehr erkennen läßt; ein Carcinom, das von einem Drüsenläppchen der Mamma seinen Augang nahm, zeigt häufig sofort den Bau des Skirrhus, ein Ardeno-Carcinom des Magens kann rasch medulären Charakter annehmen; dazu kommt, daß wenn wir die Tumoren zu Gesicht bekommen, sie meist schon eine längere Entwicklung hinter sich haben, die ersten und ältesten Partien oft, sei es durch regressive oder progressive Vorgänge, schon so verändert sind, daß sie uns den ursprünglichen Bau kaum oder überhaupt nicht mehr erkennen lassen; würde es sich immer um beginnende Carcinome handeln, wäre die Abteilung der Geschwülste von dieser oder jener Zellart wesentlich leichter; bis jetzt gehört aber vielfach das beginnende Carcinom zu den Dingen, von denen man wohl oft spricht, die man aber wirklich noch nicht gesehen hat; denn die kleinsten Knoten können histologisch schon das Bild einer enormen Nesterentwicklung bieten, andererseits lassen sich oft die hochgradigsten Atypien des wuchernden Epithelgewebes beobachten, die uns im Zweifel lassen, ob es sich noch um eine gutartige oder schon bösartige Wucherung handelt: ich erinnere nur an die enormen Dehnungen und Vergrößerungen der interpapillären Epithelzüge am Rande älterer Ulcerationen, so des Ulcus varicosum cruris, wo Epithel sich noch in beträchtlicher Tiefe finden kann, ohne daß wir sicher sind, ob der Prozeß progressiv fortschreitenden malignen Charakter hat. Zudem kann noch dieser zweiten Billroth'schen Forderung in all den Fällen überhaupt nicht entsprochen werden, wo Carcinome mit dem Epithel des Organs, in dem sie auftreten, überhaupt keinen wahrnehmbaren Konnex haben. Aber auch diese Forderung hält Oberndorfer von kaum ausschlaggebender Bedeutung und ihre Erfüllung oft für sehr unmöglich.

3. Zum Dritten verlangt Billroth, daß jeder Tumor seine eigenen Metastasen macht; in vielen Fällen fehlt Metastasenbildung überhaupt vollkommen; andererseits gibt die Metastase oft durch die Veränderung ihrer Zellform so abweichende Bilder von dem des ursprünglichen Carcinoms, die sich wieder den Formen

ganz anderer Carcinome nähern, daß auch dieses Kriterium versagt. Und dann werden gleichgebaute primäre Carcinome auch völlig gleiche Metastasen bilden können.

Genügen multiple Tumoren den Billroth'schen Forderungen, so sind sie als sicher primär aufzufassen. Bei den Tumoren, bei denen diese Forderungen nicht erfüllt werden können, müssen andere Beweise für die primäre Multiplizität herbeigeschafft werden."

Auch Götze lehnt die Forderung Billroth's betreffs der Multiplizität primärer Carcinome ab:

1. involviert die Forderung I die Behauptung, daß es keine primär multiplen Carcinome eines Organs oder Organsystems gäbe. Es gibt für eine solche Behauptung keinen Beweis, auch keine Wahrscheinlichkeit,
2. aber brauchen zwar strukturell verschiedene Tumoren durchaus nicht primär zu sein; wir kennen ja weitgehende sekundäre Veränderungen in metastasischen Geschwülsten, die das Bild der Muttergeschwulst in relativ hohem Grade verändern können.

Gegen das Postulat II sind drei Gegengründe ins Feld zu führen: Erstens kann es sich um Krebse handeln, die auf Keimversprengungen basieren; in solchen Fällen fehlt ein sogenannter Mutterboden überhaupt. Zweitens kann die Ableitung eines sicher primären Tumors vom Mutterboden infolge der mehr oder weniger hochgradigen Anaplasie völlig illusorisch werden. Drittens kann die spezielle Art der Ableitung vom Mutterboden mit Hilfe der sogenannten Übergangsbilder niemals als Beweisführung für ein primäres Carcinom anerkannt werden, da, wie oben bereits dargelegt, die Berechtigung einer solchen Deutung jeden Beweises ermangelt und viele Gründe dagegen sprechen. Wenn Billroth zum III. verlangt, daß jeder Tumor seine eigenen Metastasen machen soll, so fehlt wieder der Grund, warum ein maligner Tumor ohne Metastasen nicht primär sein soll. Zweitens kann auch hier das Moment der Anaplasie wieder so störend auftreten, daß die Abstammung der einzelnen Tochtergeschwülste, auch wenn wirklich eigene Metastasen verschiedener Krebse vorliegen, verwischt ist." Auf Grund der oben gemachten Darlegungen stellt Götze folgende Regeln auf:

1. Die einzelnen Tumoren müssen den grobanatomischen und mikroskopischen Aufbau der bekannten primären Krebse ihres Standortes haben.

2. Kein Tumor darf einem der anderen subordiniert sein durch eine der bekannten Formen der Metastase (Lymph- oder Blutweg einschließlich retograder Metastase; Aussaat und Implantation in Lungenalveolen und seröse Höhlen).
3. Unterstützt wird die Diagnose durch den Nachweis eines der bekannten gemeinsamen prädisponierenden, dysontogenetischen oder nosologischen Momente und eventuell durch eigene Metastasen."

Gehen wir nun zur Betrachtung der einzelnen Fälle über! Es sind in der Literatur eine ganze Anzahl derartiger primärer Carcinome beschrieben worden, doch muß ich mich infolge der Kürze der Arbeit darauf beschränken, nur die markantesten zur Betrachtung heranzuziehen.

Die Frage, ob Primär-Tumor oder Metastase, erläutert Borrmann an mehreren Fällen, darunter zweien aus seiner eigenen Klinik.

1. Fall:

Drei voneinander getrennte, scheinbar primäre Speisenröhrenkrebse mit Metastasen in vielen Organen, auch in den Lungen und 14 kleinen, höchstens erbsengroßen Tumorknoten in der Wand des Darmrohres, vom Jeuneum bis zum S-Romanum. Mikroskopisch Plattenepithelkrebse wie die Speisenröhrentumoren. Lage innerhalb der Darmwand und zwar nicht am Mesenterialansatz, sondern meist ihm gegenüber, sämtlich von intakter Schleimhaut überzogen. Also Impfmetastasen auszuschließen. Metastasen auf dem Lymphwege sind wegen der weiten Entfernung und wegen des völligen Fehlens von Metastasen im Netz ebenfalls unwahrscheinlich. Die einzig mögliche Erklärung bleibt also die Metastasierung auf dem Blutwege, wie bei den anderen Tumoren, bei denen von einer Implantation gar nicht die Rede sein kann.

2. Fall.

Borrmann führt weiter einen Fall einer Darmwand-Metastase bei einem Mammacarcinom an, die nicht anders als auf dem Blutwege denkbar ist. Die Metastasierung wird bewiesen durch die histologische Übereinstimmung mit dem Primärtumor. Ferner durch das Vorhandensein zahlreicher, auf dem Blutwege entstandener Metastasen in den anderen Organen. Dann durch die makroskopische Form des Knotens: sie hat annähernd Kugelgestalt, sitzt innerhalb sämtlicher Darmwandschichten und wölbt sowohl

die Mukosa- als auch die Serosaseite halbkugelig vor. Hier ist also zweifellos ein Fall einer Metastasierung auf dem Blutwege vorhanden.

3. Fall:

61jähriger Mann mit drei Krebsen des Oesophagus an den drei typischen Stellen: Oben am Eingang, in der Mitte und an der Cardia; das letztere hatte weit auf den Magen übergegriffen. (Ein primäres und zwei sekundäre, durch Implantation oder Einbruch carcinomatöser Drüsen entstanden oder drei primäre?) Carcinomatöse Infiltration der kleinen Kurvatur und der Pars pylorica des Magens. Metastasen in den Drüsen am Lungenhilus, hinter dem Magen und Oesophagus, in den Supraclaviculargruben und vor der Lendenwirbelsäule. Metastasen in den Lungen, in den beiden Nebennieren und unter dem Epicard. 14 kleine metastasische Geschwulstknoten in der Wand des Darmstraktus. Pleuraadhäsionen rechts. Hydrothorax sinister. Anthracosis. Die mikroskopische Untersuchung der Oesophagustumoren wie der Metastasen ergab einen Plattenepithelkrebs mit geringer Verhornung. Schon bei der Sektion handelte es sich um Entscheidung der Frage, ob wir es mit drei primären Krebsen des Oesophagus zu tun hatten, mit Implantationsmetastasen oder mit Drüsenmetastasen, die dann sekundär in den Oesophagus eingebrochen waren.

Das mittlere Carcinom war überall gleichmäßig weich, zerfallen und verjaucht. Borrmann nimmt dieses als das primäre an. Es sei durch die lange sich über Wochen erstreckende Ernährung des Patienten mit der Schlundsonde lädiert und zum Zerfall gebracht worden. Durch diesen dauernden Reiz sei auch das Wachstum propagiert worden. Die Lymphbahnen des Oesophagus waren zwischen diesen drei Krebsen sowohl innerhalb der Wand als auch außerhalb der letzteren mit Geschwulstzellen gefüllt, sodaß die Carcinome untereinander in Verbindung standen. Es wäre also möglich, daß das unterste und das oberste Carcinom Lymphmetastasen des mittleren waren.

4. Fall:

Rezidiv nach Exstirpation eines linksseitigen Schilddrüsencarcinoms; Metastasen im vorderen Mediastinum, in den Drüsen am Lungenhilus, in den peritrachealen, retroperitonealen und in den Drüsen der linken Achselhöhle; kontinuierliches Einwachsen des Tumors in den Oberlappen

der linken Lunge. Metastasen in der Milz und in der Wand des Oesophagus; mäßige braune Atrophie des Herzens. Mikroskopisch — Cylinderzellenkrebse. Es sind also zwei Metastasen innerhalb der Speiseröhrenwand, die entweder auf dem Blut- oder Lymphwege entstanden sind. Da Milzmetastasen vorhanden waren, ist der Blutweg nicht völlig auszuschließen. Allerdings waren die Lymphdrüsen in der Umgebung der Luftröhre carcinomatös infiltriert. Es könnte sich also auch um Lymphmetastasen in der Speiseröhre handeln. Jedoch sind es keine vergrößerten Lymphdrüsen außerhalb der Speiseröhre, die sekundär mit der Wand des letzteren verwuchsen und so das Letztere in das Lumen hinein vorbuchteten. Die Knoten waren absolut unabhängig von ihrer Umgebung und frei verschieblich.

Lannois und Courmont berichten über 13 Fälle in der Literatur, bei denen zwei primäre Carcinome beobachtet worden sind, darunter nur drei, bei denen beide Carcinome im Verdauungskanal saßen. Die Verfasser fanden bei einem 77jährigen Mann einen Plattenepithelkrebs im Oesophagus und einen Cylinderzellenkrebs an der Vaterschen Papille. Die völlige Verschiedenheit des histologischen Baues ergab mit Sicherheit, daß es sich um zwei primäre Krebse handelte. Keine Metastasen. Bemerkenswerterweise hat das Carcinom der Vaterschen Papille des Ductus choledochus nicht stenosiert. Derselbe mündete mit weiter Öffnung inmitten des Carcinoms.

Weitere Fälle multipler primärer Carcinome führen Lubarsch und Götze an:

Lubarsch hat unter 31 in den Jahren von 1900 bis 1906 sezierten Fällen von Speiseröhrenkrebs 4 Fälle gesehen, in denen die Frage der Multiplizität in Betracht kam.

1. Zweimal saßen je ein Knoten in der Gegend des Ringknorpels und je einer an der Bifurkation; die oberen Knoten waren kleiner als die unteren, die dazwischen lagernde Speiseröhrenwand ohne Veränderungen. Im dritten Falle waren drei annähernd gleich große Krebsgeschwüre am Speiseröhreneingang, in der Höhe des 6. bis 10. Trachealringes und etwas unterhalb der Bifurkation vorhanden. Im 4. Falle bestand eine verengernde, nicht zerfallene Krebswucherung an der Bifurkation und zwei Zentimeter unterhalb davon eine an der hinteren Wand gelegene, etwa kirschgroße, deutlich und in die Submukosa eindringende Erhebung. Histologisch war in allen

Fällen kein wesentlicher Unterschied zwischen den einzelnen Krebsen nachweisbar. Daß es sich in den ersten drei Fällen um Metastasen handelte, kann aber auch noch durch die mikroskopische Untersuchung der scheinbar gesunden dazwischen liegenden Wand nachgewiesen werden, indem es sich hier um mehrere submukös gelegene, die Lymphbahn ausfüllende Krebsstränge handelte. Im 4. Falle muß allerdings die Möglichkeit einer echten Multiplizität zugegeben werden, weil hier irgendwelche Verbindung zwischen unterem und oberem Tumor nicht bestanden und das histologische Bild den Eindruck machte, als wüchsen beide von der Schleimhaut in die Tiefe und nicht umgekehrt. Nicht auszuschließen bleibt aber auch in diesem Falle die freilich nicht sehr wahrscheinliche Annahme einer Impfmetastase.

2. 40jähriger Mann. Infiltrierendes, zerfallenes Carcinom des Fundus, im ganzen acht mukös gelegene, über kirschkerngroße Knoten an der Cardia, der kleinen Kurvatur und dem Pylorus. Der Struktur nach sind alle Tumoren adenomatöse Carcinome; Metastasen sind in den regionären Lymphknoten vorhanden. Auf dem Lymphwege entstandene Metastasen sind schon dem Sitze nach auszuschließen, auch spricht die histologische Untersuchung nicht dafür, doch ist es besonders bei den Tumoren der kleinen Kurvatur und der Cardia nicht ausgeschlossen, daß es sich um Impfmetastasen handelt.

3. 45jähriger Mann. Großes reseziertes Magenstück. Ein großer 8,25 cm langer, 3,5 cm breiter Tumor mit knolligen Rändern und zerklüftetem Zentrum; durch eine 2 cm breite gesunde Schleimhautschicht getrennt, ein zweiter, 4 cm langer und 2,6 cm breiter Knoten von der im übrigen gleichen Beschaffenheit wie der erste. Auch histologisch stimmen die Tumoren überein, ebenso in ihrem Verhalten zur gesunden Schleimhaut, indem sich nirgends auch nur scheinbare Übergänge von Drüsengewebe zum Krebs vorfinden, dieser vielmehr in seiner kleinalveolären und kleinzelligen Art den Eindruck von etwas durchaus fremdartigem macht. Gerade diese völlige Übereinstimmung im makroskopischen und mikroskopischen Befund macht es unwahrscheinlich, daß der eine Tumor eine Metastase sei; man könnte sonst mit demselben Recht

den einen wie den anderen als Metastase oder Primärtumor auffassen.

4. 41jährige Frau. Im Magen findet sich etwa 4 cm oberhalb des Pylorusringes ein mit breiter Basis aufsitzender 5,5 cm langer, 4 cm breiter und 1 cm dicker Tumor von unregelmäßiger Oberfäche, derber Konstinenz und gelblicher Farbe; ein ähnlicher kleiner Tumor an der Wand der großen Kurvatur. 4 cm unterhalb der Cardia ein 3,5 cm langer, 3 cm breiter und 0,5 cm dicker Tumor; die Schleimhaut sonst gefeldert, mit einigen knopfartigen Vorsprüngen in der Pylorusgegend. Histologisch erwies sich der Pylorus-Tumor auf vielen Schnitten als ein reiner adenomatöser und cystischer Polyp; nur an einigen Stellen war deutlich die Muscularis mucosae durchbrochen und die Wucherung bis zur Submukosa vorgeschritten. Die beiden kleineren Tumoren waren dagegen typische adenomatöse, stellenweise auch solide Carcinome.
5. 87jähriger Mann. Der Magen im ganzen klein mit stark gefelderter, verdickter, knopfförmige Vorsprünge aufweisender Schleimhaut; ziemlich in der Mitte, an der hinteren Wand ein zehnpfennigstückgroßer Defekt mit knolligen, derben Rändern; in der Nähe des Pylorus, besonders an der kleinen Kurvatur z. T. mit kleinem Stiel aufsitzende, z. T. fest in die Magenwand eingelagerte, ziemlich derb sich anfühlende Knoten; an der großen Kurvatur ein sich unter der Serosa vorwölbender sehr derber, etwa kirschkerngroßer Knoten. Die gestielten Knoten sind gewöhnlich Polypen mit z. T. atypischen Epitheln, die breit aufsitzenden derben Knoten Carcinome, wie das Geschwür in der Mitte des Magens; der sehr feste Knoten an der großen Kurvatur eine Metastase. Lubarsch faßt diese Fälle als multiple Carcinome auf, ohne jedoch eine Untersuchung anzustellen, ob es Primärtumoren oder Impfmetastasen sind.

Über weitere Fälle berichtet Götze aus dem Eppendorfer Krankenhause. Carcinoma ventriculi et flexurae coli sin. und Rectumkrebs. Am Magen war der Sitz des Krebses an der kleinen Kurvatur, der sich etwa 2 cm auf der Rückwand erstreckte, ca. 6 cm nach vorn übergriff und dabei die große Kurvatur noch um 1 cm überschritt. Der großen Kurvatur sitzt außen im großen Netz ein kaum kirschkerngroßer derber Tumor auf, der dem Magentumor

gegenüberliegt und sich mit ihm im starren Konnex befindet. Die Geschwulst durchsetzt zerstörend alle Wandschichten bis auf die Serosa. In den Randpartien ist teilweise die Muskularis erhalten. An einer Stelle der großen Kurvatur ist ein Durchbruch in das Lig. gastrocolicum erfolgt. Der Dünndarm ohne größere path. Veränderung.

Unmittelbar unter der linken Flexur coli sitzt ein gut wallnußgroßer, halbkugelig in das Lumen vorspringender und die hinteren zwei Deckeln des Darmumfanges einnehmender, breitbasiger, mäßig derber Tumor. Die Oberfläche ist ulzeriert, die Tumormasse ist etwas brüchig. In der Mitte ist die im Bereich des Tumors auf etwa 2 cm verdickte, glasige, hellgrau rote Muskulatur schroff durchbrochen und durch die etwa 1 cm breite Bresche treten die Geschwulstmassen in das Mesocolon ein, hier noch einen gut kirschkerngroßen derberen Knoten bildend.

Etwa 20 cm unterhalb ein bohnengroßer, grauroter Schleimhautpolyp mit dünnem, langen Plattenstiel. Drei weitere, genau wie oben beschriebene Geschwulstknoten, ebenfalls mehr oder minder ulzeriert im unteren Teil des Colon assendens und im Sigmoideum. Im unteren Abschnitt des Sigmoideums noch zwei weitere bohnengroße, flache Schleimhautpolypen. Unmittelbar oberhalb des Anus in der hinteren Rectalwand ein 3,5 cm breites und 4 cm langes, etwa 3/4 cm dickes, derbes, schlüsselförmiges Krebsgeschwür mit grauem, nekrotischem Grunde und wallartig aufgeworfenen dunkelgrauroten Rändern. In den zentralen Partien nimmt er alle Wandschichten ein und zerstört auch große Teile der Muskularis. In gleicher Höhe ein gestielter, reichlich hühnereigroßer, weicher, blumenkohlartiger, papillärer Tumor, der zur Hälfte innerhalb, zur Hälfte außerhalb des Anus liegt. Der rechte Prostatalappen ist dreimal so groß wie der linke und von ziemlich derber Konsintenz.

Mikroskopischer Befund.

1. Die mikroskopische Untersuchung der Magentumoren zeigte uns das bekannte Bild eines primären Magenkrebses. (Carcinoma adenom. simpl. exulceratum mit Übergang zum Cylinderzellenkrebs.)
2. Carcinoma adenom. simpl. exulceratum mit Übergang zum Carcinoma gelatinosum.
3. Mikroskopisches Bild wie bei 1.
4. Prostata-Carcinom partim adenom. partim soldidum skirrhosum.

Die Krebse des Magendarmkanals sind sämtlich als primäre aufzufassen: denn

1. zeigen sie auch alle Charakteristica der an diesen Stellen vorkommenden primären Krebse,
2. kommt eine Metastasierung auf dem Blut- oder Lymphwege nicht in Betracht,
3. muß die Möglichkeit einer Implantation ausgeschlossen werden.

Die Krebse haben alle die erforderliche Übereinstimmung mit dem lokalen Epithel; histologisch und anatomisch fällt nichts auf, das uns als etwas besonderes, bei primären Krebsen dieser Organe ungewöhnliches, imponieren müßte. Geringe Differenzen kommen unter den einzelnen Krebsen bis zu einem gewissen Grade vor, doch sind diese zum Teil in Eigentümlichkeiten ihres speziellen Standortes begründet. So zeigt sich beim Magencarcinom ein Übergang zum Carcinoma solidum, einfache Alveolen, sehr geringe Schleimbildung; beim Colon-Carcinom sehr wenig Papillen, dagegen zusammengesetzte Alveolen mit zartem, gefäßarmen Bindegewebssepten, starke Schleimbildung, Becherzellen; beim Rectum-Carcinom wieder Übergang zum Carcinoma solidum, ausgesprochene Tendenz zur Papillenbildung, einfache Alveolen, keine Spur von Becherzellen oder Schleimbildung.

Von Bedeutung sind die verschiedenen Größen der Krebszellen. Die Zellen des Magencarcinoms sind etwa nur halb so groß wie die der Dickdarmkrebse. Eine Metastasierung auf dem Lymph- oder Blutwege lehnt Götze ab, da diese nach Kaufmann an sich schon sehr selten ist und weil bei diesen Fällen die allgemeine Metastasierung fehlt. Auch bevorzugen solche Metastasen in hohem Grade die hohen Dünndarmabschnitte und offenbaren ihren metastasischen Charakter durch ihre münzen- oder plaquesförmige, zentral gestellte Gestalt, welche wiederum eine Folge des Wachstums der Metastasen im Gewebe der Submukosa sein wird. Alle diese Eigentümlichkeiten der metastasischen Magen- und Darmkrebse fehlen im vorliegenden Falle vollkommen. Es fehlt vor allen Dingen die zu fordernde Übereinstimmung der Krebse untereinander und mit einem Primärtumor.

Für den Lymphweg käme überhaupt nur das Rectum-Carcinom als primärer Tumor in Betracht, da wegen der völligen Intaktheit des regionären Lymphsystems die Vorbedingung für eine retrograde Verschleppung vom Magencarcinom her in keiner Weise existiert.

Ferner führt Rosenbach einen Fall aus dem pathologischen Institut in Berlin an, wo alle oben angegebenen Forderungen erfüllt sein sollen. Es handelt sich um ein Cancroid des Oesophagus und einen Drüsenkrebs des Pylorus, die beide in den Organen des Körpers Metastasen gemacht haben.

Bei der Eröffnung des Oesophagus findet man ca. 3 cm oberhalb der Cardia ein zerfallenes, weiches Gewebsgeschwür, welches teilweise ulzeriert und von mehreren Blutco-agula durchsetzt ist. Dies setzt sich ca. 2 cm auf den Magen hin fort und schneidet hier mit einer scharfen gewulsteten Randpartie von der Schleimhaut des Magens ab. Oberhalb dieses Tumors ist die Oesophagusmuskulatur hypertrophisch.

Die Magenschleimhaut ist geschwollen, von grauer, etwas durchscheinender Farbe, etwa in der Mitte der kleinen Kurvatur befindet sich ein linsengroßes, seichtes Geschwür in der Schleimhaut. Die Pylorusgegend ist ringförmig eingenommen von einer hühnereigroßen, markig grauweiß aussehenden Geschwulstmasse, die in das Innere des Magens mehrere kirschkerngroße Tumoren vorsendet, welche zum Teil bereits geschwürig zerfallen sind. Die Pylorusmuskulatur ist von der Geschwulst ebenfalls stark verdickt. Der Pylorus ist für einen dünnen Bleistift noch durchgängig. An der hinteren Wand der Cardia und mit derselben verwachsen, befindet sich ein Drüsenpaket, das auf dem Durchschnitte ein grauweißes, festes Stroma zeigt, in welchem mehrere graugelbliche, breiige Massen sich befinden, die sich leicht auspressen lassen. Auch die epigastrischen und retroperitonealen Drüsen sind markig, bis zu Bohnengröße geschwollen und auf dem Durchschnitt mehr von grauweißer, homogener Farbe. In der Leber mehrere über die Oberfläche hervorragende, bis walnußgroße, zum Teil typisch gedellte Knoten von grauweißer Farbe mit gelblichen Einsprengungen. In dem Pfortaderast ein walnußgroßer Geschwulstknoten, der auf etwa eine Länge von 1 cm die Intima des Gefäßes vorbuchtet und das Lumen verengt hat. Von ihm aus geht etwa ein ebenso langer, grauweißer, der Wand leicht anhaftender Thrombus aus. In der linken Niere ebenfalls vereinzelnde, sagokorngroße, graugelbe, feste Knötchen. Die linke Nebenniere ist in einen pflaumgroßen, derben Tumor verwandt. Rechte Nebenniere und Nebenniere ohne path. Befund. Im Pankreas und im Douglas ebenfalls linsen- bis taubeneigroße metastasische Tumoren.

Mikroskopisch konnten in der zerfallenen Geschwulstmasse des Oesophagus größere, gut färbbare Komplexe von atypisch gewuchertem Pflasterepithel mit starker Verhornung der Zellen, ausgedehnter Perlkugelbildung mit Kalkablagerung nachgewiesen werden. Rosenbach faßt dieses Geschwür als ein Cankroid auf. Anders verhielt sich die mikroskopische Struktur der Pylorusgeschwulst. Man hätte zuerst an eine Plattenepithel-Krebsmetastase denken können, doch sprach das makroskopische dagegen. Es handelt sich mikroskopisch um einen typischen adenomatösen Krebs, der überall in die Tiefe durch die Muskulatur bis dicht an die Serosa hingedrungen ist und nach oben polypös über die angrenzende Magenschleimhaut hinwuchert. Nach der Serosa zu findet man Teile des Tumors in schleimiger Degeneration begriffen. Die Metastasen in Herz, Nieren und Leber zeigen große Massen in Plattenepithels, ebenfalls starke Verhornung und Perlkugelbildung. Der Knoten im Pankreas stellte sich als eine vom Pankreas scharf abgrenzende, von Cankroid vollkommen durchsetzte Lymphdrüse heraus. Nur die kleinen Knoten im Douglas bestehen aus epithelialen Zellen, die einen drüsigen Bau erkennen lassen. Sie sind zum Teil in zelliges, zum Teil in fertiges, festes Bindegewebe eingebettet. Es sind also zwei primäre Carcinome vorhanden, die histogenetisch von ihrem Mutterboden abstammen, verschiedene Struktur haben und von denen jedes seine eigenen Metastasen besitzt. Dem starken Zerfall der weitgehenden Metastasenbildung, sowie seiner Ausdehnung nach ist das Cankroid als der ältere Tumor aufzufassen.

Götting berichtet über einen Fall von drei Carcinomen primärer Art, von denen der erste im oberen Teile des Kehlkopfes, der zweite am Pylorus, der dritte sich etwa 40 cm oberhalb des Anus befand. Mikroskopisch war der Kehlkopftumor ein Plattenepithelkrebs und der des Rectums ein Adeno-Carcinom. Die Geschwulst am Pylorus erwies sich als ein medulläres Carcinom. Es werden also die drei Bedingungen Billroth's für den Nachweis verschiedener Carcinome erfüllt.

W. v. Mielcki führt 4 Fälle von primärem Krebs im Magendarmkanal an:

1. 59jähriger Mann. Plattenepithelkrebs des Kehlkopfs. Medulläres Carcinom am Pylorus. Adeno-Carcinom am Rectum. Metastasen des Plattenepithelkrebses in den Halslymphdrüsen.

2. 73jähriger Mann. Plattenepithelkrebs des Oesophagus. Zylinderepithelkrebs des Colon ascendens. Beginnendes Adeno-Carcinom des Magens. Keine Metastasen.
3. 36jähriger Mann. Plattenepithelkrebs des Oesophagus. Schleimkrebs des Colon ascendens. Metastasen in den Lymphdrüsen in der Nähe des Oesophagus.
4. 62jähriger Mann. Adeno-Carcinom des Pankreas. Cancroid der Zunge. Metastasen in der Leber (vom Pankreas-Carcinom).

Weitere Fälle bringen:

1. Mönkeberg.

Carcinoma Oesophaghi et ventriculi; Metastasen in abdomine bei einer 65jährigen Frau. Die Magengeschwulst saß an der Cardia, diese ringförmig umgebend und nach der kleinen Kurvatur sich hinerstreckend, stark ulzeriert. Am Pylorus eine zweite Geschwulst ovaler Gestalt von 3 bis 4 cm Durchmesser, mit breiter Basis polypenartig der Magenwand aufsitzend. Die Oberfläche dieses Tumors war glatt und in der Mitte dellenartig eingezogen. Beide Tumoren wurden mikroskopisch als Carcinome festgestellt. Das Cardia Carcinoma erwies sich als Carcinoma solidum medullare, während der Pylorus-Tumor das Bild eines Carcinoma adenomatosum medullare darbot. Somit waren hierbei die beiden ersten Billrothschen Forderungen erfüllt. Beide Krebse ließen sich ferner von ihrem Mutterboden, der Magenschleimhaut, an den Randpartien ableiten. Die gefundenen Metastasen gehörten dagegen nur dem Cardia-Carcinom an. Der Umstand, daß der Pyloruskrebs noch nicht ulzeriert war und noch keine Metastasen gemacht hatte, läßt ihn als die jüngere Neubildung erscheinen.

2. v. Muralt

berichtet aus dem path. Institut der Universität zu Basel über einen Fall multipler Darmcarcinome bei einem 13jährigen Knaben. Bei der Sektion befanden sich ein größerer Tumor im Colon ascendens und eine Reihe größerer und kleinerer Tumoren im Dünndarm. Die mikroskopische Untersuchung ergab Zylinderzellenkrebs mit gallertartigem Anschlag besonders in den Dünndarmknoten.

Die Frage, ob Primärtumor oder Metastase läßt Muralt offen, nimmt jedoch persönlich die Tumoren als multiple primäre Geschwülste an. Da Muralt bei der mikroskopischen Untersuchung auf diesen Punkt nicht näher eingegangen ist, kann ich eine Entscheidung in dieser Frage nicht treffen. Höchstwahrscheinlich wird es sich um einen

Primär-Tumor im Coecum mit Metastasen im Dünndarm handeln. Die Frage über die Art der Metastasierung ist in der Abhandlung auch nicht näher behandelt worden.

3. Kraske

führt zwei Fälle, Cylinderzellenkrebs im Rectum und an der Analöffnung an:

Eine 52 Jahre alte Patientin zeigt ein im Laufe von 3 Jahren entstandenes Rectumcarcinom, welches ringförmig und ulzeriert ist und dessen unteres Ende eben mit dem Finger palpiert werden kann. Der Tumor ist vorn mit dem Uterus verwachsen. Trotzdem kann wegen hochgradiger Struktur die obere Grenze nicht erreicht werden. Operation. Günstiger Ausgang. Nach etwa drei Wochen werden bei einer genauen Revision der Wunde unmittelbar über dem Sphincter an der linken Seite in der Schleimhaut zwei linsengroße Knötchen bemerkt, welche offenbar, wenn auch kleiner, schon bei der Operation bestanden hatten und übersehen worden waren. Diese beiden dicht nebeneinander liegenden Knötchen waren durch eine gut 10 cm lange, vollkommen gesunde Schleimhautpartie von dem oberen Tumor getrennt gewesen. Excision. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß die kleinen Knötchen genau dieselbe Struktur besaßen wie der primäre Tumor, nämlich die eines gewönlichen Cylinderzellenkrebses.

Carcinoma recti und Carcinoma ad anum. Bei einer 43 Jahre alten Frau hat sich seit 1½ Jahren ein wie im vorigen Falle hochsitzendes circuläres Mastdarmcarcinom entwickelt. Tief unten, unmittelbar über dem Anus, in der Höhe der Columnae Morgagni, sitzt links hinten in der Schleimhaut ein ¾ cm im Durchmesser haltender, leicht ulzerierter, harter Knoten. Dieser Knoten ist durch gesundes Gewebe in einer Ausdehnung von 10 cm vom oberen Tumor getrennt. Der untere Knoten stimmte in der Struktur mit dem oberen Tumor überein; beide waren Cylinderkrebse. Der untere Tumor saß in dem untersten, mit geschichtetem Plattenepithel ausgekleideten Teile des Mastdarms.

Lubarsch entnehmen wir noch folgenden Fall: (Über multiplen Ileumkrebs. Archiv f. pathol. Anatom.) Am Pylorus, dicht an der großen Kurvatur, ein höckeriger Tumor, der auf dem Durchschnitt von weißlicher Farbe, weicher Beschaffenheit ist und ziemlich viele Gefäße zeigt. Am Duodenum ein flächenhaft aufsitzender, gelappter, sich nur

wenig über die Schleimhaut erhebender, ca. Dreimarkstückgroßer Tumor von gleicher Beschaffenheit wie der im Magen. Im oberen Teil des Jejunum befinden sich drei Gebilde, von denen das kleinste etwa kirschkern-, das größte bohnengroß ist; sie sitzen flächenhaft auf, der größte Tumor zeigt, wie die Gebilde im Magen und Duodenum, eine deutliche lappige Gestalt. Der große Dickdarm ist von einer großen Anzahl Tumoren gleichsam übersät, von denen die kleinsten kaum erbsengroß, andere über bohnengroß und zum Teil sogar einmarkstückgroß sind. Die meisten sitzen flächenhaft auf, während eine Anzahl, besonders im Rectum, polypös gestaltet ist und einen ziemlich langen und dünnen Stiel besitzt.

Aus dem Protokoll wird hervorgehoben: im untersten Teil des Dünndarms und im Dickdarm befinden sich eine große Zahl von Polypen mit oft sehr langem und dünnem Stiel, im Rectum ein größerer, etwa walnußgroßer, flächenhaft aufsitzender Tumor mit bürstenartiger Oberfläche.

Über die mikroskopische Struktur wird folgendes berichtet: „Die tublösen Drüsen erweitern sich, tragen Ausstülpungen, teilen sich dichotomisch und mehrfach und haben vielfach eine leicht zu isolierende Membrana propria. An anderen Stellen dagegen zeigen die Polypen eine sehr ausgeprägte atypische Epithelwucherung in den ausgebuchteten Drüsenschläuchen neben einer starken, kleinzelligen Infiltration des interglandulären Gewebes. Solide Epithelzapfen, die auch in ihrer gesamten Configuration nicht mehr an Lieberkühn'sche Drüsen erinnern, liegen zerstreut im Bindegewebe."

An vielen solchen Stellen ist von einer Membrana propria auf keine Weise etwas aufzufinden: Diese Stellen waren reichlicher in dem Magen- und Duodenal- sowie dem Rectumtumor vorhanden, fehlten aber auch niemals in den übrigen, beliebig herausgegriffenen Tumoren.

Albert Bauer

bringt zwei Fälle aus dem Eppendorfer Krankenhaus.

1. 61jähr. Schneider. Magenbefund bei Sektion folgender: Im Fundus sitzt ein ca. kleinhühnereigroßer, weicher Tumor, dessen Oberfläche ulzeriert ist; auf dem Durchschnitt hat er ein großes, markiges Aussehen. Am Pylorusteil sitzt eine zweite Geschwulstbildung, die sehr flach ist und sich nur wenig über das Schleimhautniveau erhebt, und sich derber anfühlt als der

Tumor im Fundus. Beide Tumoren stehen in keinerlei Zusammenhang miteinander.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt bei dem ersten Tumor den Bau eines malignen Adenoms, während der Pylorustumor ein Adeno-Carcinom (alveoläres Carcinoma) ist.

2. 70jährige Frau. An der Speiseröhre, etwa in Höhe der Bifurkation, fand sich eine etwa walnußgroße Geschwulst mit höckeriger, zerklüfteter Oberfläche, die von zerfallenen Massen bedeckt war. Am Magen fand sich in der Nähe des Pylorus eine etwa apfelgroße Geschwulst mit zerfallener Oberfläche und blumenkohlartigem Aussehen.

Die mikroskopische Untersuchung des Speiseröhrencarcinoms ergab den typischen Bau des Carcinoma epitheliale, während die histologische Untersuchung des Magentumors die Struktur eines Adeno-Carcinoma aufwies.

Außer den angeführten Carcinomen gibt es endlich Carcinome, bei denen die angeführten Arten der Metastasierung auf dem Blut- oder Lymphwege oder auf dem Wege der Implantation ausgeschlossen sind. Das sind die sogenannten Contactcarcinome, d. h. Carcinome, die an den Geweben, mit denen sie in Berührung stehen, ebenfalls Krebswucherung hervorrufen (Carcinom der Oberlippe nach einem älteren Carcinom der Unterlippe) oder bei denen sich von einem Carcinom aus Zellen abstießen, die, an eine andere Stelle gebracht — Blut- und Lymphwege seien hier ausgeschlossen — dort zur Entwicklung eines sekundären Tumors führen. Carcinom des Oesophagus im Zuzammenhang mit Magen- und Darmcarcinom hält Oberndorfer für unwahrscheinlich oder doch für äußerst selten, weil die von einem Tumor sich abstoßenden Zellen meist schon in Degeneration begriffen, in ihrer Vitalität herabgesetzte Gebilde sind, die kaum noch besonderer Proliferation fähig sind. Denn die Abstoßung von Zellen geschieht ja nur bei ulzerierenden oder erweichenden Krebsen. Andererseits wird die intakte Schleimhautfläche schwerlich ein Anhaften auf ihre Oberfläche gelangender fremder Zellen gestatten, es müßte dann gerade sein, daß die abstoßenden Zellen, unter der Voraussetzung der Proliferationsmöglichkeit natürlich zufällig auf eine das Epithel schützende Schleimhautfläche gelangen, wo sie dann auch allerdings die zu ihrer Proliferation nötigen günstigen Momente (Ernährung) finden könnten,

Zu diesen aus der Literatur angeführten Fällen bringe ich noch folgende im Friedrichstädter Krankenhaus zu Dresden behandelte Fälle. Zweifellos sind noch mehrere dieser Art vorgekommen, jedoch aus Mangel an mikroskopischer Untersuchung weiter nicht beachtet worden, wie ich auch glaube, daß unter den vorkommenden Carcinomen viele als Metastasen gedeutet worden sind, die in Wirklichkeit multiple primäre Tumoren waren, weil auch dort vielfach die mikroskopische Untersuchung unterlassen worden ist.

1. Fall. Frau W., 69 Jahre, angeblich noch nie krank gewesen. Seit fünf Wochen Schmerzen in der Magengegend. Seit vier Wochen sind dieselben sehr heftig geworden, Appetit gering. Patientin kann schwer verdauliche Speisen, wie Kartoffeln, Hülsenfrüchte und Sauerkraut nicht vertragen. In der letzten Zeit wird alles Genossene wieder erbrochen. Kommt deshalb zur Operation ins Krankenhaus.

Status: Alte, sehr abgemagerte Person. Haut trocken, atrophisch. Wangen gerötet. Atmung erschöpft mit groben, bronchitischen Geräuschen. Herztöne leise, Arterios clerose. Leib flach, Bauchdecken bei der Palpation angespannt. Am Nabel ein über wallnußgroßer Tumor zu tasten, ebenso ist in der Pylorusgegend eine deutliche Resistenz fühlbar. Durch Röntgenaufnahme wird die Diagnose Carcinoma pylori bestätigt. In der rechten Inguinal-Gegend eine pflaumgroße harte Drüse.

Operation. Bei der Operation findet man ein Carcinom des Nabels, ein großes Carcinom des Pylorus und ein ringförmiges Carcinom des Ileum. Außerdem war die ganze Bauchhöhle, das viscerale Peritoneum, das Netz voll carcinöser Knötchen. Es wurde die G. E. retrocol post., dann die Ileo-Ileostomie an der Carcinomstelle gemacht, und die Wunde exakt verschlossen.

Dem Sektionsprotokoll entnehmen wir folgende Einzelheiten:

Darm: Das Peritoneum ist mit stecknadelkopf- bis kirschkerngroßen, harten, weißen Knötchen bedeckt. Dazwischen finden sich fibrinöse Belege. Es besteht eine frisch angelegte Gastroenteroanastomose.

Magen: Dieser ist stark ausgedehnt. Am Pylorus ist die Wand mit einem circa zwei Finger dicken, außerordentlich derben Tumor stark verengt.

Dünndarm: Am Mesenterialansatz reichlich oben beschriebene Knötchen. Im Ileum frisch angelegte Entero-

anastomose. Neben dieser ist die Wand in ca. Zweimarkstückbreite derb infiltriert, weißlich grau und das Lumen stark verengt.

Lymphdrüsen: Hinter dem Magen gelegene Lymphdrüsen sind stark vergrößert, sehr derb und grau-weißlich verfärbt.

Douglasraum: Hier sind mehrere gelblich-weiße, starke Knoten, die schrumpfend das umgebende Gewebe strahlig zusammengezogen haben.

Auch die Ovarien sind mit der Umgebung verwachsen, weißlich-grau und derb. Die Tuben sind atrophisch. Die Untersuchung ergibt am Nabel und am Pylorus Zylinderzellenkrebs, ebenso im Douglas.

2. Fall: Frau Sidonie D., 49 Jahre, † 4. Februar 1888.

Mäßig stenosierendes, ringförmiges, oberflächlich erodiertes Carcinom des Pylorus. Ein etwas stärker stenosierendes, gleichfalls ringförmiges und erodiertes Carcinom im Rectum am Sphincter internus. Metastasische Carcinomknoten, eitrig erweicht, Carcinomknoten in den Drüsen des Retroperitoneums, Mediastinum post. und in der Supraclaviculargegend. Braune Atrophie des Herzens, Schnürthorax mit Verdrängung der Leber und des Colon ascendens nach unten. Die mikroskopische Diagnose ergibt einen Zylinderzellenkrebs des Pylorus und einen Adenomkrebs des Rectum.

Hier handelt es sich also um zwei mikroskopisch verschiedene Geschwülste, die ohne Zweifel als primäre aufgefaßt werden müssen.

Im folgenden bringe ich zwei Fälle, die ein sehr interessantes Licht auf die Frage der multiplen Carcinome werfen.

Frau M., 29 Jahre, September 1911. Vor 7 Jahren litt Patientin längere Zeit an Blutungen. Ist damals ausgeschabt worden. In der Folgezeit viel Kopfschmerzen. Seit Januar 1911 viel Blutungen aus dem After, dann jauchigen Ausfluß.

Bei der Untersuchung findet man vaginal eine etwa kastaniengroße, zerklüftete Geschwulst in der hinteren Vaginalwand, rectal an der vorderen Wand eine eben solche kleine Geschwulst. Nach den üblichen Vorbereitungen werden diese Tumoren operativ entfernt. Klinische Diagnose Ca vaginae et recti inferioris et septi rectovaginalis.

1. Laparatomie. Abbinden der Anhänge zwecks Sterilisation. Durchtrennung des vorderen Peritoneums zwecks Stabilisierung des Uterus. Schluß der Bauchwunde.

2. Exstirpation des Carcinoms und des Septum rektovaginale, das auffallend leicht gelingt. Dammbildung und Umnähung beider Schleimhäute. Es gelingt, besonders durch die gute Beweglichkeit des Uterus, eine recht gute Vagina zu erhalten. 21. 9. 11.

Am 6. 11. 11 wird dann eine Dammplastik gemacht. Am 9. 12. 11 wird die Patientin als geheilt entlassen. Am 20. 8. 13 kommt die Patientin wieder in das Krankenhaus, diesmal wegen einer starken Stenose des Anus.

Die Untersuchung ergibt in der linken Unterbauchgegend einen ca. faustgroßen, derben Tumor, der gegen die Unterlage beweglich ist. Die Narben der früheren Operation sind reaktionslos, der Anus dagegen auf circa Bleistiftdicke verengt.

Zuerst wird die Dehnung durch Einkerbung des Darmes gemacht. Darmrohr. Am 4. 9. 13 Operation. Schrägschnitt vor der l. spina anterior. Fast faustgroßer Tumor in der Gegend der Flexur, ausgedehnt mit dem Peritoneum verklebt. Nach Lösung der Verklebung und einiger sich spannender Netzadhäsionen läßt sich der Tumor herausheben. Nach oben außen folgt der Magen, der mit ihm verbunden ist. Es stellt sich heraus, daß es sich um ein mächtiges Carcinoma coli transversi handelt, das herunter gesunken ist und vor der Flexur sich an die Bauchwand angelegt hat. Resektion des Tumors und Vereinigung der Stümpfe End zu End. Im Mesocolon vereinzelte carcinöse Drüsen. Nach leichter Übernähung der Resektionsstücke wird das Netz lose darüber gelegt. Etagennaht der Wunde. Es handelt sich also um ein Carcinom des Colon transversum.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt bei der Rectumgeschwulst das Bild eines Adeno-Carcinoms, bei dem Tumor des Colontransversum wird mikroskopisch dieselbe Diagnose gestellt. Wir haben also hier den interessanten Fall, daß man zwei Jahre nach der Operation eines Rectum-Carcinoms noch ein Carcinom in einem der obersten Darmabschnitte findet, ohne im ersten Augenblick ein Urteil über das Abhängigkeitsverhältnis der beiden Tumoren zueinander fällen zu können. Bei der Operation war die Rectalgeschwulst nach Bericht des Operateurs kastaniengroß, während die im Colontransversum zwei Jahre später faustgroß ist. Anfänglich könnte man annehmen, daß der Colon-Tumor eine Metastase des operierten Rectum-Tumors sei, zumal auf dem Durchschnitt des Colon-Tumors genau zu erkennen ist, daß dieser von außen in die Darmwand eingebrochen

ist. Bedenkt man aber, daß die Colon-Carcinome sehr langsam wachsen, die Rectum-Carcinome dagegen ein viel schnelleres Wachstum aufweisen, vergleicht man ferner die verschiedenen Größen der beiden Carcinome, so muß man unwillkürlich zu dem Schlusse gelangen, daß das Colon-Carcinom bereits vor dem Rectum-Carcinom bestanden hat und daß dies letztere als eine Impfmetastase der weiter oben gelegenen Krebsgeschwulst aufzufassen ist.

Einen weiteren Beitrag zur Frage multipler primärer Tumoren oder Metastase liefert der zweite sehr lehrreiche Fall:

Frau R., 64 Jahre, 17. 7. 13., gibt an, seit Februar vorigen Jahres zunehmende Abmagerung an sich selbst zu bemerken, dazu stellte sich ein Darmleiden ein und Schmerzen beim Stuhlgang. Patientin entschloß sich daher zur Operation. Bei der Untersuchung findet man äußerlich nichts. Der Leib ist weich, nirgends eine Resistenz oder Tumor zu finden. Rectal ist links in ca. 10 cm Höhe der untere Rand eines mäßig beweglichen Tumors zu fühlen. Der obere Rand ist nicht abgrenzbar. Nach Colostomie 1 und 2 wird zur Amputatio recti geschritten.

Rapheschnitt, Abmeißelung des Steißbeins, Umschneiden und Naht des Afters, Freimachung des Darmes, Eröffnung des Peritoneums. Herunterholen des Darmes sehr schnell ohne wesentliche Blutung, weiteres Herunterziehen stockt; die eingeführte ganze Hand fühlt oberhalb des Rectum-Tumors noch zwei Colon-Tumoren in etwa 2 bis 3 Querfinger Abstand. Die Wand ist bereits von ihnen durchwachsen, das obere ist fixiert, es wird daher die Laparatomie angeschlossen. Unter dem Anus präter wird ein Schrägschnitt gemacht. Durchtrennung und Lösung des Darmes. Distales-Ende wird versenkt und nach unten durchgesteckt. Nun läßt sich von unten das fixierte Stück mittels langer Klemmen fassen und abtragen. Naht der Bauchwunde. Das Durchziehen des proximalen Darmstückes mißlingt, daher wird sein Lumen an das distale Lumen des Afters genäht. Becken wird tamponiert und drainiert. Wunde exakt geschlossen. Hier waren also während der Operation oberhalb des Rectum-Tumors zwei weitere Tumoren gefunden worden, die zunächst ihrem Sitz und ihrer Gestalt nach als echte Darmkrebse imponierten. Bei der näheren Untersuchung des Sektionspräparates jedoch, sowie bei der mikroskopischen Untersuchung konnte die erste Diagnose nicht standhalten. Mikroskopisch ergab der untere Tumor das Bild eines Adeno-Krebses, während die weiter höher gelegenen Tumoren den durchaus normalen Bau

der Rectumwand zeigten. Auf dem Durchschnitt konnte man diese Tumoren lediglich als Verdickung der Darmwand feststellen, die dann eine Stenose dieser zur Folge hatten.

Man sieht hieraus, daß durchaus nicht immer Tumoren, die klinisch scheinbar einwandfrei als solche festzustellen sind, mikroskopisch ebenfalls als Neubildungen bestätigt werden müssen und daß zur Feststellung der genauen Diagnose der Kliniker mit dem Pathologen Hand in Hand gehen muß.

Wir kommen nun zur Betrachtung der einzelnen Möglichkeiten der Metastasierung und damit zur Frage der primären Krebse überhaupt. Die Metastase auf dem Lymph- und Blutwege, sowie retrograden Lymphwege schließe ich hiervon aus, weil sie allgemein anerkannt sind und zu Zweifeln keinen Anlaß geben. Wichtiger, weil noch sehr umstritten, ist die Frage der Metastase auf dem Implantationswege, dann die Frage nach der Entstehung der primären Krebse überhaupt.

Auf Grund der aus der Literatur und aus dem Friedrichstädter Krankenhaus angeführten Fälle bin ich der Ansicht, daß eine Metastase auf dem Wege der Implantation wohl möglich sein kann. Bis jetzt ist keine andere Erklärung gefunden, wie z. B. nach einem höher gelegenen Carcinom der Bauchhöhle Tumoren im Douglasraum zu erklären sind. Fehlt die allgemeine Carcinose, so ist der Blutweg auszuschließen. Sind die regionären Lymphdrüsen unbeteiligt, kommt der Lymphweg ebenfalls nicht in Betracht. Andererseits hat man bei ulzerierten höher gelegenen Tumoren zerfallene Krebszellen in der Bauchhöhle gefunden, sodaß mir die Implantation im Douglasraum als unbestritten erscheint.

Nehmen wir den Fall 1 aus dem Friedrichstädter Krankenhaus. Hier haben wir einen Magentumor und einen Nabelkrebs. Die hinter dem Magen gelegenen Drüsen sind infiltriert. Dann finden sich im Douglasraum mehrere gelblich-weiße Knoten. Ein Blut- oder Lymphweg ist wegen der oben angeführten Gründe nicht möglich. Es bleibt in diesem Falle allein die Möglichkeit einer Implantation. Für das Instandkommen dieser Implantations-Metastasen im Douglas sprechen zwei Faktoren sehr mit. Der eine ist die ungeheure Proliferationskraft der Krebszellen, der andere die sehr hohe Empfänglichkeit und Neigung des Bauchfelles für Verklebungen und Entzündungen, ein Umstand, der bei der Implantation im günstigen Sinne sehr in Frage kommt. Letzteres scheint überhaupt eine unter-

stützende Tatsache für das Zustandekommen einer Implantationsmetastase zu sein. Aber sehen wir vom Bauchfell ab. Auch in der Serosa oder Intima des Darmes halte ich die Implantationsmetastase für möglich. In den faltenreichen Wandungen der Därme ist trotz der Peristaltik immerhin die Möglichkeit für ein längeres Liegenbleiben von Tumorzellen vorhanden, besonders an Umbiegungs- und Mündungsstellen. Finden wir dann in der Darmwand einen Tumor, der die eine der Schichten, sei es die Intima oder Serosa, mit durchbrochen hat, fehlen ferner die oben angeführten Bedingungen für eine Metastase auf dem Blut- oder Lymphwege, so werden wir nicht anstehen, diese Tumoren als eine Implantationsmetastase aufzufassen.

Ich habe vorhin lediglich von Metastasen gesprochen, und habe dabei natürlich vorausgesetzt, daß ein Mutter-Tumor vorhanden war und beide Tumoren gleiche histologische Struktur besaßen. Finden wir bei dem zweiten als Metastase in Betracht kommenden Tumor eine andere mikroskopische Bauart, so fallen alle Überlegungen weg, der Tumor ist als eine selbständige primäre Geschwulst aufzufassen. Es gibt wohl Fälle, wo die Metastase ebenfalls eine andere Struktur besitzt als die Muttergeschwulst, aber das sind Ausnahmen und wir dürfen nicht die Ausnahmen als das Normale hinstellen, sondern müssen diejenigen Erscheinungen als Norm annehmen, die am häufigsten vorkommen. Die Bedingungen, unter welchen Tumoren als primäre aufzufassen sind, sind hinlänglich von Billroth, Oberndorfer und Götze festgelegt worden.

Ich komme daher zu folgendem Schlusse:

1. Finden wir im Magen und Darmkanal mehrere Tumoren, so sind sie bei verschiedener mikroskopischer Bauart als primäre aufzufassen. (Ausnahmen: abweichende Struktur der Tochtergeschwulst vom Muttertumor in sehr seltenen Fällen).
2. Bei mikroskopisch gleichartiger Bauart sind:
   a) bei Mitbeteiligung der regionären Drüsen als Lymphmetastasen oder als Metastasen auf retrogradem Lymphwege,
   b) bei allgemeiner Carcinose und weiterer Entfernung der einzelnen Tumoren von einander als Metastasen auf dem Blutwege (sehr selten),
   c) beim Fehlen der unter a u. b genannten Bedingungen als Implantationsmetastasen aufzufassen.

Am Schlusse sage ich Herrn Geheimrat

PROFESSOR Dr LINDNER

für die gütige Überweisung des Themas und seinen Beistand mit Rat und Tat meinen ergebensten Dank.

Es wird dem Herrn prakt. Arzt Rosenberg hierdurch bescheinigt, daß ich mit der Veröffentlichung der Fälle meiner Abteilung in seiner Dissertation einverstanden bin.

Dresden, 27. Juni 1918.

Prof. Dr. Lindner
dirig. Arzt der Chirurgischen Abteilung
am Stadtkrankenhause Friedrichstraße.

Literatur.

Borrmann, Robert. Die Beurteilung multipler Carcinome im Digestionstraktus. Prof. Zieglers Beiträge Bd. 48, H. 3.

Bauer, Albert. Beitrag zur Frage der Multiplizität primärer Carcinome Inaug. Diss. 1907.

Bucher. Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Inaug. Diss. 93.

Frenkel, E. Multiple Carcinome. Münch. med. Wochenschrift 02.

Götze. Bemerkungen über Multiplizität primärer Carcinome. Zeitschr. für Krebsforschung Bd. 13.

v. Hansemann. Das gleichzeitige Vorkommen verschiedener Geschwülste bei denselben Personen. Zeitschrift f. Krebsforschung 04, Bd. 1.

Francis Harbitz. Ueber das gleichzeitige Auftreten mehrerer selbstständig wachsender Geschwülste. (multip.)

Klinscherf u. Bartsch. Ueber Krebsimplantationen. Beiträge zur klin. Chir., Bd. 11.

Klebs. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie.

Kaufmann. Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

Lubarsch. Über multiple Ileum-Krebse. Arch. f. path. Anatomie. Bd. 3.

Lubarsch. Pathologie der Geschwülste. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Bd. 10.

Lannois et Courmont P. Note sur la existence de deux cancers primitivs digestifs et sur le cancer du duodenum. Revue de med. avril 1894.

Millner. Gibt es Impfcarcinome? Archiv f. Chir. Bd. 74.

Mönkeberg, J. G. Ein Fall von doppeltem primären Carcinom des Magens.

Oberndorfer, S. Ueber Multiplizität von Tumoren. Münchener med. Wochenschr. 05.

Oberndorfer. Multiples primäres Beginnen der Carcinome des Darmes. Zieglers Beiträge. Bd. 29, 1901.

Oberndorfer. Über Multiplizität von Tumoren. Aus dem path. Institut zu München.

Ribbert. Geschwulstlehre.

Ribbert. Beiträge zur Geschwulstlehre.

Rosenbach. Kasuistischer Beitrag zur Multiplizität primärer Carcinome.

Schnitzler, Julius. Über Impfcarcinome. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin u. Chirurgie. Bd. 19.

Schimmelbusch. Über multiples Auftreten primärer Carcinome. Archiv f. klin. Chir. Bd. 39.

Walter. Über das multiple Auftreten primärer bösartiger Neoplasmen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 53.

Wischwitz. Über primäre Multiplizität maligner Tumoren. Inaug. Diss. 1906.

Wolf, I. J. Lehre von der Krebskrankheit.

Lebenslauf.

Ich bin der Sohn des Gutsbesitzers Josef Hosenberg und seiner Ehefrau Josepha, geb Jockel. Am 10. April 1887 zu Skaibotten in Ostpreußen geboren, besuchte ich zuerst die Volksschule in meinem Heimatsorte, dann vom 9. Jahre an die Gymnasien zu Allenstein und Rössel in Ostpreußen. Abiturientenexamen in Rössel im Herbst 1908. Studierte danach Medizin auf den Universitäten in Königsberg, Göttingen, Berlin und Breslau. Vollendete die Staatsprüfung 1914 in Berlin. Seit Anfang des Krieges als Unterarzt und Assistenzarzt im Westen bei der kämpfenden Truppe, im Mai 1917 entlassen. Seitdem Betätigung in der Arzt-Praxis als Vertreter und zuletzt als Assistent im Friedrichstädter Krankenhause.